Pseudoleukämie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst

und einer hohen medizinischen Facultät

der

kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Max Lacher,
approb. Arzt aus München.

Kempten, 1900.
Buchdruckerei der Jos. Kösel'schen Buchhandlung.

Pseudoleukämie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst

und einer hohen medizinischen Facultät

der

kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Max Lacher,
approb. Arzt aus München.

ACAD. MED. BAT. BIBL.

Kempten, 1900.
Buchdruckerei der Jos. Kösel'schen Buchhandlung.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548324_0148

Dem teuren Andenken des Vaters

in Dankbarkeit und Liebe

seiner Mutter

gewidmet

vom Verfasser.

München, Weihnachten 1899.

Im Jahre 1832 beschrieb Hodgkin in seiner Abhandlung „On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen“ eine bis dahin nicht beachtete Krankheitsform, deren bedeutsamsten Befund er in dem gleichzeitigen Vorkommen gewisser Veränderungen der Milz und aller oder fast aller Lymphdrüsen längs der grossen Gefässe sah. Er selbst legte der Krankheit noch keinen bestimmten Namen bei, sondern begnügte sich mit allgemeinen Bezeichnungen, wie Krebs, Hypertrophie, Tuberkel.

Erst 24 Jahre später, als Virchow inzwischen die Leukämie entdeckt und man durch diese Entdeckung dem physiologischen und pathologischen Verhalten des Blutes grössere Aufmerksamkeit zugewendet hatte, brachte man auch dem obigen Krankheitsbild wieder grösseres Interesse entgegen.

Da war es im Jahre 1856 Bonfils, der zuerst die Frage wieder aufgriff und als Erster genauere Blutuntersuchungen anstellte. Sein Resultat war, dass eine ganz gleiche multiple Schwellung der Lymphdrüsen und der Milz bestehen könne, ohne dass das Blut die für Leukämie so charakteristische Vermehrung der weissen Blutzellen zeige. Diesem Befund entsprechend schlug er die Bezeichnung „Cachexie sans leucémie“ vor.

In demselben Jahre veröffentlichte Wilks einige gleich gelagerte Fälle unter dem Namen „Anaemia lympha-

tica", eine Bezeichnung, welche die in sehr vielen Fällen in dem Vordergrund des Krankheitsbildes stehenden anämischen und hydrämischen Erscheinungen hervorhebt. Später nennt er sie dem Entdecker zu Ehren „Hodgkin's disease". Auch er schwankt bezüglich der Bösartigkeit noch zwischen krebsig und tuberkulös.

Die erste einschlägige Veröffentlichung in Deutschland stammt von Wunderlich (1858) unter dem Namen „progressive multiple Lymphdrüsenhypertrophie.

Weitere Fälle wurden beschrieben von Trousseau als Adenie. Er bespricht die Pathogenese und Aetiologie derselben und sucht eine geeignete Therapie in Vorschlag zu bringen.

Cornil und Ranvier gebrauchen die Bezeichnung „Lymphadenom" (1865). Cohnheim benannte die Erkrankung zuerst im Jahre 1856 „Pseudoleukämie, eine Bezeichnung, welche heute wohl die gebräuchlichste ist und den Vorzug hat, auf gewisse Aehnlichkeiten und Verschiedenheiten mit der Leukämie hinzuweisen. Ausser diesen sind noch viele Fälle beschriehen, so 7 Fälle von Niemeyer, verschiedene von Billroth, von Czerni, von Mosler.

Die pathologische Anatomie dieses in hohem Grade wichtigen und interessanten Leidens ist hauptsächlich durch Virchow gefördert worden. In seinem Werke: „Die krankhaften Geschwülste" unterschied er scharf von den gewöhnlichen, gelegentlich auch in den Lymphdrüsen vorkommenden Sarkomen die Hyperplasien, welche er Lymphosarkome nannte, freilich mit der Annahme, dass Uebergänge zwischen beiden vorkommen können.

Billroth erklärt sich mit dieser Bezeichnung nicht einverstanden. Er nennt die Virchow'schen Lymphosarkome „maligne Lymphome", welchen Namen auch Lücke und v. Winiwarter angenommen haben.

Langhaus wählt den Namen „malignes metastasirendes Lymphosarkom, wobei er eine weiche und harte Form unterscheidet.

Richard Schulz (1874) hat in seiner im Archiv der Heilkunde XV. Bd. S. 193 veröffentlichten Abhandlung, die neben einer geschichtlichen Uebersicht auf Grund von 7 neuen Fällen aus dem Leipziger pathologischen Institut eine genaue pathologisch-anatomische Schilderung der primär in den Drüsen vorkommenden Affektion nebst der Aetiologie und Symptomatologie liefert, den Namen „Desmoidcarcinom" gewählt, womit er Bösartigkeit der Neubildung und den bindegewebigen Ursprung ausdrücken will. Nach dem Vorgang von Langhaus unterscheidet er gleichfalls das harte und weiche Desmoidcarcinom.

Orth endlich nannte die Krankheit „malignes aleukämisches Lymphadenom", um den Gegensatz zum leukämischen Lymphom hervorzuheben.

Von klinischer Seite hat neuerdings Strümpell versucht, gewisse Fälle wenigstens symptomatisch einstweilen zu einer besonderen Gruppe unter dem Namen der „Anämia splenica" zusammenzufassen. Mit diesem Vorgehen zeigten sich auch G. Somma und Mosler einverstanden.

Schon die grosse Zahl der eben angeführten Namen, die man diesem Krankheitsbild beigelegt hat, ist ein sicherer Beweis, dass es über das Wesen der Krankheit noch vieler Aufklärungen bedarf. So darf auch der geringste Beitrag, der in diesem Dunkel etwas Klarheit verschaffen könnte, berechtigt erscheinen.

Obschon innerhalb der letzten Jahrzehnte Krankheitsbild und Verlauf oft und genau beschrieben worden sind, so herrscht doch trotzdem nicht nur in der Wahl der Bezeichnung, sondern auch in der Beurteilung der Aetiologie, Pathologie und Symptomatologie, von der Therapie ganz abgesehen, noch immer keine einheitliche Auffassung.

a) Aetiologie:

Man hat alle möglichen Erklärungen versucht. Momente wie: ungesunde Wohnung, schlechte Ernährungsverhältnisse, schwere körperliche Arbeit sind verantwortlich ge-

macht worden. Aber aus diesen sozialen Verhältnissen kann man auf die Aetiologie keinen Schluss ziehen. Kommt ja doch bei derartigen statistischen Zusammenstellungen fast ausschliesslich das Krankenhausmaterial in Betracht, das sich immer mehr oder weniger aus der ärmeren Bevölkerung rekrutirt. Allein auch aus in besseren Verhältnissen lebenden Kreisen wurden Fälle beobachtet.

Hoffmann glaubt, dass Reize, welche längere Zeit im Gebiet der erkrankten Drüsen zuerst gewirkt haben, Beobachtung verdienen. So werden für die Schwellung der so häufig befallenen Halsdrüsen auffallend oft schlechte Zähne, Rachenaffektionen, Gesichtsausschläge als Ausgangspunkt bezeichnet.

Régin und Laxy haben für das Zustandekommen von malignen Lymphomen am Halse mancher Soldaten der zu engen Halsbekleidung Schuld gegeben.

Es ist ja immerhin möglich, dass diesen Dingen eine gewisse Bedeutung zukommt; jedenfalls dürfen sie nicht als die eigentlichen ursächlichen Momente aufgefasst werden. Wird doch wieder andererseits in den Krankengeschichten ausdrücklich der frühere vollständige Gesundheitszustand der Patienten betont.

Als vorausgegangene Schädlichkeiten, welche disponirend gewirkt haben könnten, werden ausserdem Keuchhusten, Puerperium, Menstruationsanomalien, Potatarium, Kummer, Sorgen, kurz, die banalsten Momente angegeben, ohne dass irgend welche Berechtigung hiezu vorläge. (Hoffmann.)

Zu diesen Gelegenheitsursachen wären vielleicht auch traumatische Einwirkungen zu rechnen, denen von verschiedenen Autoren (Virchow, Velpeau, Mosler, Walace) entschieden eine aetiologische Bedeutung für die Entstehung der Leukämie zuerkannt wurde. Auch aus der hiesigen medizinisch-propädeutischen Klinik ist mir ein einschlägiger Fall bekannt. Die Krankheit war zur Entwicklung gelangt im Anschluss an ein Eisenbahnunglück. Der Betreffende hatte

eine starke Contusion der linken Seite erlitten, war längere Zeit scheinbar gesund und fing erst allmählich zu kränkeln an. Die Dauer der Krankheitserscheinungen vom Unglücksfall bis zum lethalen Ende betrugen 7 Jahre, vom evidenten Krankheitsbeginn bis zum Tode 3 Jahre. — Unter den für die medulläre Form bis jetzt bekannt gewordenen Ursachen werden ebenfalls traumatische Schädlichkeiten als bisweilen in Betracht kommend bezeichnet. So berichtet Virchow über einen Fall mit einer Fraktur der Oberschenkels.

Bei dem innigen Zusammenhange der beiden Leiden dürften Traumen daher auch zur Entstehung der Pseudoleukämie von nicht zu unterschätzender Bedeutung sein, ein Umstand, der bei der heuzutage so ausserordentlich ausgedehnten Unfallgesetzgebung gewiss auch von praktischem Interesse wäre.

Ich habe dabei hauptsächlich den von mir zu veröffentlichenden Fall im Auge. Demselben liegt ein Trauma zu Grunde. Wie aus der Anamnese hervorgeht, ist Patient 4 Jahre vor seinem Eintritt in's Krankenhaus von einem Gerüste gestürzt, erlitt dabei eine heftige Erschütterung und begann von dieser Zeit an zu kränkeln. — Die bei dem Sturz gleichzeitig erfolgte Fraktur des Unterarms dürfte wohl in diesem Fall wahrscheinlich als ursächliches Moment bedeutungslos sein, da ja das Knochenmark wie die mikroskopische Untersuchung ergab, keinerlei Veränderungen zeigte.

Mit dem Aufblühen der Bakteriologie und hauptsächlich durch die Thatsache angeregt, dass fast alle gut beobachteten Fälle wenigstens zeitweise Fieberbewegungen aufweisen, kam man zu dem Schluss, dass es sich auch hier um eine Infektion handeln möchte.

Besonders jene Fälle mit typischem Rückfallsfieber, wie sie zuerst von Ebstein beschrieben wurden, und die so sehr an Malaria erinnern, glaubte man als Ausgangspunkt annehmen zu dürfen zum Nachweis, dass man es mit einer spezifischen Infektion zu thun habe.

Es liegen auch allerlei Kokkenbefunde vor. Allerdings während des Krankheitsverlaufs ist es bis jetzt noch

keinem Forscher gelungen, den Infektionserreger in einem Falle, in dem er einen solchen als Ursache argwöhnte, nachzuweisen.

D. Majocchi und L. Picchini fanden bei der mikroskopischen Untersuchung eines typischen Falles von Pseudoleukämie Ansammlung von Mikrokokken in sämmtlichen Krankheitsherden (Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark).

Maffucci und St. Klein bestätigen diese Befunde. Combenal fand bei einem von ihm beobachteten Fall in den vergrösserten Drüsen den Staphylococcus albus, C. Klein in der Corticalsubstanz der geschwellten Drüsen den Streptococcus pyogenes aureus.

G. Roux und M. Lamois fanden Mikroorganismen, die sie auf Grund ihrer Züchtungsversuche für Staphylococcus pyogenes aureus hielten. Sie glauben, dass man zwei Formen der Pseudoleukämie von einander trennen könnte; bei der einen handle es sich um Lymphosarkome, bei der anderen um infektiöse Drüsenanschwellungen, welche wahrscheinlich durch verschiedene Mikroorganismen hervorgerufen werden können.

Verdelli gelang es in zwei Fällen von Pseudoleukämie, aus exstirpirten Lymphdrüsen und aus verschiedenen, kurz nach dem Tode entnommenen Organstückchen den Staphylococcus pyogenes zu züchten und an Kaninchen durch Impfung mit den Kulturen oder mit Lymphdrüsenstückchen, die den lebenden Kaninchen exstirpirt worden waren, ein Krankheitsbild zu erzeugen, das charakterisirt war durch Vergrösserung der Lymphdrüsen, der Milz, der Leber, lymphomartige Infiltrationen in verschiedenen Organen, nekrotische Vorgänge an den Parenchymzellen und geringe Wucherung des Bindegewebes in Lymphdrüsen, Leber, Nieren und Milz.

In den letzten Jahren sind wiederholt Fälle beschrieben worden, die in der Hauptsache Pseudoleukämien zu sein scheinen, aber sowohl in ihrem klinischen Verlauf als namentlich pathologisch-anatomisch von dem üblichen Bilde abweichen und vielfach als zur Tuberkulose in Be-

ziehung stehend erkannt wurden. Am bekanntesten sind wohl die Arbeiten von Pel und Ebstein geworden, die aus dem eigentümlichen Fieberverlauf eine ganz neue Krankheit, das chronische Rückfallsfieber, herstellen wollten.

Brentano und Tangl glaubten nach von ihnen angestellten Versuchen, dass in manchen Fällen von Pseudoleukämie der Tuberkelbacillus der spezifische Erreger sei.

Auch in anderen in der Literatur veröffentlichten Fällen ergab die genaue mikroskopische Untersuchung tuberkulöse Veränderungen in den afficirten Organen, was durch den Nachweis der Tuberkelbazillen jeweils noch bestätigt werden konnte.

So sucht auch A. Müller in seiner Dissertation „Ein Beitrag zur Aetiologie des Lymphosarkoms" den direkten Beweis dafür zu erbringen, dass Lymphosarkomatose im Gefolge der Tuberkulose entstehen kann.

Als Beweis führt er Fälle von Askanazy, Waetzold und Cordua an, die unter dem ausgesprochenen Bild einer Pseudoleukämie verliefen, und bei denen der mikroskopische Befund auch tuberkulöse Veränderungen, sowie Tuberkelbazillen ergab. Diesen Fällen fügte er noch einen weiteren aus eigener Beobachtung an, bei welchem sich als Sektionsbefund in Lunge und Milz tuberkulöse und lymphosarkomatöse Veränderungen völlig unabhängig von einander vorfanden.

Den Zusammenhang zwischen Tuberkulose und malignem Lymphom erklärt sich Fischer (Berliner Chirurgischer Congress 1897) so, dass neben malignem Lymphom auch Tuberkulose anderer Organe und auch der Lymphdrüsen unabhängig von einander vorkommen könne. Die Tuberkulose ist aber dann als Sekundärinfektion des gegeschwächten Organismus anzusehen.

Anderer Ansicht zeigt sich Sternberg. Er hat im Institut für pathologische Histiologie zu Wien in 18 derartigen Fällen genaue histologische Untersuchungen anstellen können, geht auf Grund seiner Befunde die Literatur sorg-

sam durch und kommt zu dem Ergebnisse, dass es sich nicht um etwas Neues handelt, sondern lediglich um Tuberkulose, die den gesammten lymphatischen Apparat in eigenartiger Weise betrifft und klinisch durchaus unter dem bekannten Bilde der Pseudoleukämie verläuft.

Histiologisch unterscheiden sich diese auf Tuberkulose beruhenden Fälle von dem Bilde der nicht tuberkulösen Pseudoleukämien — die „Pseudopseudoleukämien" von den eigentlichen „Pseudoleukämien" dadurch, dass man bei letzteren lediglich Hypertrophie und Hyperplasie findet, bei ersteren dagegen auch chronisch entzündliche Veränderungen und Rückbildungen, nekrotische Herde und Verkäsungen. Vielfach ähnelt das mikroskopische Aussehen ausserordentlich dem bei Sarkom, aber auch von diesem lässt es sich trennen. Ganz besonders charakteristisch scheint das massenhafte Auftreten grosser Zellen mit reichlichem Protoplasma und grossen runden und eingebuchteten, gelappten, stark gefärbten Kernen zu sein. Tuberkelbazillen sind meist, aber nicht immer zu finden. Auch im oben angeführten Ebstein'schen Falle war das Resultat bei versuchtem Nachweise von Tuberkelbazillen ein negatives.

Askanazy macht darauf aufmerksam, dass auch in seinem Falle in vielen Schnitten gar keine oder nur spärliche Tuberkelbazillen vorhanden waren, wie es überhaupt bekannt ist, dass Tuberkelbazillen in älteren Erkrankungsherden, speziell in verkästen Lymphdrüsen sich nicht leicht oder gar nicht mehr nachweisen lassen.

Eine Erklärung für diese eigentümliche Form der Tuberkulose lässt sich, wie Sternberg meint, noch nicht geben; vielleicht seien konstitutionelle Eigentümlichkeiten von Bedeutung. Jedenfalls hält er es für nicht richtig, die Tuberkulose in diesen Fällen als sekundär anzusehen. Auch glaubt er nicht, dass eine Mischinfektion vorliegt. Nach seiner Ansicht besteht kein Zweifel, dass es eine wahre Pseudoleukämie gibt; aber man darf sie in Zukunft erst dann annehmen, wenn Tuberkulose mit Sicherheit ausgeschlossen ist.

Aus dem Angeführten resultirt, dass es eine Form der Pseudoleukämie gibt, welche durch die Gegenwart von Tuberkelbazillen charakterisirt ist, dass diese Bazillen jedoch nicht in jedem Falle von „Pseudoleukämie" als ursächliches Moment herangezogen werden können.

Wie oben bereits erwähnt, wurde die Pseudoleukämie noch in Beziehung zu Infektionskrankheiten gebracht.

So beobachtete sie Winiwarter und Angyan nach Angina, und Tonsillitis, Trousseau sah sie im Anschluss an eine Dakryocystitis, Wood nach Dysenterie, Birch-Hirschfeld nach Abdominaltyphus auftreten (von letzterem speziell als typhöses Lymphom bezeichnet). Auch Syphilis wird angeführt (Langhans und Hodgkin), ferner ganz besonders Malaria.

Inwieweit die übrigen angeführten Befunde von Staphylococcen, Streptococcen u. s. w. in aetiologischer Beziehung zu verwerten sind, ist z. Z. noch nicht zu entscheiden. Bemerkt muss werden, dass es sich immer nur um den Nachweis dieser Infektionserreger im toten Organismus handelte.

Post hoc — ist nicht aequale „propter hoc". Und so können wir, in Anbetracht der Seltenheit eines derartigen Vorkommnisses, dass sich einmal nach einer Angina und dergl. allmählich eine Pseudoleukämie entwickelt, doch wohl kaum anders schliessen, als dass die Ueberstehung genannter Erkrankungen eine nachträgliche Entwicklung einer Pseudoleukämie nicht mit Sicherheit verhindert.

Ob es sich bei der echten Pseudoleukämie ähnlich wie bei der Malaria um einen spezifischen Krankheitserreger handelt, darüber zu urteilen halte ich nach den jetzigen Resultaten noch für verfrüht.

Beziehungen zu den Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe.

Die Pseudoleukämie ist eine ganz seltene Erkrankung, deren Hauptcharakter in einer universellen Tendenz der lymphatischen, blutbildenden Organe zu hyperplastischer Erkrankung beruht, einer Tendenz, welche der bei Leukämie bestehenden ähnlich ist. Hier wie dort finden wir Hyperplasie der Milz, der Drüsen, Anämie, Neigung zu Blutungen u. s w. Die anämische Blutveränderung ist als verständliche Folge der Erkrankung der blutbildenden Organe anzusehen.

Diese Aehnlichkeit des Krankheitsbildes mit dem der Leukämie hat zu der Auffassung geführt, dass man es bei beiden mit einem einheitlichen Leiden zu thun habe. Diese Auffassung wird unterstützt durch den mehrfach beobachteten Uebergang von Pseudoleukämie in echte Leukämie, d. h. das allmähliche Hinzutreten einer Vermehrung der weissen Blutkörperchen während des Krankheitsverlaufes. Diesbezügliche Beobachtungen von Virchow, Westphal und anderen wurden auch von einer ganzen Reihe neuerer Autoren bestätigt Namentlich von Frankreich aus wird diese Auffassung unterstützt.

Troje hat versucht, diesen Uebergang von einer in die andere Krankheit zu erklären, indem er einen regulatorischen Mechanismus für die blutbereitenden Organe annimmt, der das Vorhandensein einer annähernd konstanten Zahl von Leukocyten gewährleistete; findet nun in den blutbereitenden Organen eine übermässige Proliferation weisser Zellen statt, so wird der Uebertritt derselben in das Blut verhindert; die betreffenden Organe schwellen desshalb an und geben das Bild der Pseudoleukämie. Schliesslich aber ermüdet dieser Regulationsmechanismus, wird durch die Ueberanstrengung insuffizient, und es ergiessen sich die Leukocyten (unter ihnen auch viele unausgebildete Jugendformen) und wegen der fast regelmässigen Miterkrankung des Knochenmarks auch kernhaltige rote Blutkörperchen in den Blutstrom. Demzufolge wäre also die Pseudoleukämie als aleu-

kämisches Stadium einer sich entwickelnden Leukämie zu betrachten.

Zu derselben Ansicht gelangten auf Grund eines Materials von 57 Fällen, darunter zwei eigener Beobachtung, Fussel, Jopson und Tayllor.

Auch Strümpell sagt ausdrücklich, dass Pseudoleukämie zuweilen in echte Leukämie mit charakteristischer leukämischer Blutbeschaffenheit übergehen könne.

Die Fälle, in denen keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen stattgefunden hat, hat man dahin gedeutet, dass die zur Entwicklung der „Leukämie" nötige Zeit gemangelt habe, indem frühzeitiger Exitus eingetreten sei.

Einen für diese Erklärung interessanten Fall, berichtet Meissner; der Fall betraf einen 42jährigen Mann, der im ganzen 12 Monate krank war. 8 Monate zeigte er die typischen Symptome der Pseudoleukämie. Während dieser Zeit waren trotz eingehender Untersuchungen keinerlei Veränderungen im Blute zu konstatiren; erst während der letzten 4 Monate vor dem Exitus stellten sich solche ein, und nun bot das Leiden das Bild der Leukämie. Wäre der Patient — meint Meissner — im 8. Monate bereits gestorben, so würde dieser Fall ein für allemal den malignen Lymphomen eingereiht worden sein. Ueber das Verhalten der Milz in diesem Falle ist mir nichts bekannt.

Gegen diese Annahme, die auch von Cohnheim geteilt wird, dass der kurze Verlauf der Fälle es zu keiner genügenden Zunahme der Leukocyten kommen lasse, spricht etwas die chronische Entwicklung der meisten bekannten und genau verfolgten Fälle. Allerdings ist dem gegenüber zu stellen, dass es auch akute Leukämien gibt, welche trotz der raschen Entwicklung mit einer massenhaften Leykocytenüberschwemmung des Blutes einhergehen.

Umgekehrt ist die Pseudoleukämie auch als höherer Grad der leukämischen Erkrankung hingestellt worden, indem dabei die weissen Blutkörperchen nicht nur die Fähigkeit zur Umwandlung in rote, sondern auch zur Emigration verloren haben sollen. (Cantani, Morgagni, Marzo 1881.) Diese Annahme ist natürlich eine sehr willkürliche; man könnte dazu kommen, jede Pseudoleukämie als echte Leu-

kämie aufzufassen, bei der jedoch die Leukocyten nicht vermehrt sind.

Auch der Uebergang in andere Blutkrankheiten wurde beobachtet; so wurde von Müller aus der Zürcher Klinik ein Fall referirt, in welchem ein Uebergang der Pseudoleukämie in perniciöse Anämie erfolgte.

Die Dauer der Krankheit ist eine sehr verschiedene. Im allgemeinen wäre zu unterscheiden zwischen sehr rasch verlaufenden Fällen und solchen, welche eine langsamere Entwicklung der Symptome zeigen. Bei letzteren kommt ein längerer oder kürzerer Stillstand des Leidens vor, und Medikamente scheinen hier heilsamen Einfluss zu haben, während sich jegliche Therapie bei den ersteren meist machtlos erweist. Nach Ansicht von Mosler haben die in den Lymphdrüsen primär beginnenden Krankheitsfälle — die Pseudoleukämia lymphatica — einen rascheren Verlauf und sind auch therapeutischen Eingriffen gegenüber weniger günstig gelagert als die in der Milz ihren Anfang nehmenden (Pseudoleukämia lienalis). Die Mehrzahl der Fälle hat etwa die Dauer eines Jahres, ein Verlauf über 3 Jahre hinaus gehört zu den Seltenheiten. In einer nicht kleinen Zahl von Fällen muss man von einem akuten oder subakuten Verlauf sprechen.

Was das Alter betrifft, so bleibt eigentlich kein Lebensalter von der Krankheit verschont.

Die grösste Disposition ist nach R. Schulz im Kindes- und jugendlichen Alter vorhanden; sie soll dann bis zum 40. Jahre ungefähr abnehmen. Um diese Zeit schien bei den 33 von ihm beobachteten Fällen eine gewisse Immunität einzutreten, und von den 50ger Jahren an lag dann wieder stärkere Disposition vor. Das männliche Geschlecht wird entschieden häufiger befallen als das weibliche.

Wenden wir uns nun zu den Symptomen. Diese betreffend sagt Litten: „Keine noch so subtile Schilderung kann eine Vorstellung von den verschiedenartigen Symptomenbildern und dem wechselnden Verlauf geben, welchen

diese Krankheit darbietet. Indes sind die scheinbar noch so verschiedenartigen Krankheitsbilder doch alle auf einem gleichartigen Boden entsprossen und durch zahllose unmerkliche Uebergänge unter einander verbunden. Als Grundlage für das Wesen der Krankheit ist festzustellen, dass sie ihren Ausgang von Milz und Lymphdrüsen oder beiden nimmt.“ Als auffallendstes Symptom haben wir also die Tumorenbildung, die sich entweder an der Milz (lienale Form) oder an einer Gruppe von Lymphdrüsen geltend macht (lymphatische Form).

Rein lienale wie lymphatische Formen kommen selten vor. Gewöhnlich hat man es zu thun mit einer Combination beider, der Pseudoleukämia lympho-lienalis.

Die Krankheit beginnt als lokales Leiden gewöhnlich mit Anschwellung einer Gruppe von Lymphdrüsen, unter denen die des Halses am häufigsten angeführt werden. Doch liegen Beobachtungen vor, wonach zuweilen innere Drüsen zunächst oder ausschliesslich Sitz der Krankheit sind. Solange in solchen Fällen die Tumoren der Palpation nicht zugänglich sind, wird natürlich der Charakter der Krankheit lange Zeit völlig im Dunkel bleiben. In solchen Fällen wäre wohl dann die Störung der Blutbeschaffenheit und des Allgemeinbefindens das erste Zeichen des Leidens.

Die Entwicklung des Leidens geschieht in derselben Reihenfolge wie bei der Leukämie. Nachdem zuerst eine oder einige Lymphdrüsen ohne nachweisbare Veranlassung an Volumen zugenommen haben, erkranken allmählich immer neue Drüsen, und durch langsam fortschreitende Entwicklung generalisirt sich die Erkrankung. Häufig ist jedoch die Beobachtung, dass das langsame Wachstum, das ohne nennenswerte Störung des Allgemeinbefindens des Patienten vorsich geht, plötzlich, wie durch eine akute Infektion, enorm fortschreitet mit zu gleicher Zeit rapid eintretender Anämie. In einer dritten Reihe von Fällen ergreift die Erkrankung gleich von Anfang an sehr schnell eine grössere Zahl von Drüsen und führt rasch zu bedeutender Vergrösserung derselben. Die Ausbreitung der oberflächlichen Drüsenschwellungen, welche fast ausnahmslos frei unter der Haut beweg-

lich, ohne Rötung letzterer und schmerzlos verlaufen, findet entweder durch gleichmässiges Vorschieben, so dass kettenartig die Schwellung z. B. von den Submaxillardrüsen zur Clavicula, Achselhöhle etc. hinabsteigt, oder durch Uebersprungen statt, so dass z. B. auf ein Halsdrüsenpaquet eine Inguinalsschwellung folgt. Die äusserlichen Drüsentumoren bringen, wenn sie auch grosse Dimensionen erreichen, der Natur der Sache nach wenig ernste Störungen mit sich. Anders die inneren Drüsenpaquete, welche, je nach der Lage im Thorax oder Abdomen, durch Compression die schwersten Folgezustände hervorrufen können. Grosse Mediastinal- und Bronchialdrüsenpackete können durch Compression der Trachea und der grossen Bronchien zunehmende asthmatische Beschwerden, durch Druck auf den Oesophagus Schlingbeschwerden, durch Alteration des Vagus und Recurrens oder des Plexus cardiacus Anomalien der Herzaktion, z. B. kleinen, äusserst schnellen Puls und Aphonie, durch Verengerung der grossen Arterien und Venen des Thorax die verschiedensten Circulationsstörungen hervorrufen. Grössere abdominelle Drüsentumoren dagegen geben durch Compression des Pfortaderstammes, der grossen Gallengänge und der Nervenplexus zu Ascites, Ikterus, Ischias und ähnlichem Anlass.

Fast immer erkrankt ausser den Lymphdrüsen eine Reihe anderer sogenannter lymphatischer Organe in ähnlicher Weise. Obenan steht die Milz. Unter 97 von Gowers beobachteten Fälle war sie nur 19 mal normal. In seltenen Fällen überwiegt die Milzvergrösserung die Drüsenveränderungen so sehr, dass dieselben eine lienale Form der Pseudoleukämie darzustellen scheinen. Litten sagt über derartige Fälle: „Man hat diese Form unter dem Namen der Anaemia splenica als eine eigene besondere Krankheitsform beschrieben, doch ohne jeden zwingenden Grund; denn es steht ganz in dem Belieben des Beobachters, ob er in dem Krankheitsbild eine allmählich zunehmende Anaemie mit gleichzeitiger Entwicklung eines grossen Milztumors erblicken will oder eine schwere Form der essentiellen Anaemie mit secundärer Milzvergrösserung.“ In ganz ähnlicher Weise spricht sich auch Strümpell über diese Fälle von rein lienaler Pseudoleukämie aus.

Die Vergrösserung der Milz ist meist eine beträchtliche, zum mindesten auf das doppelte ihres normalen Volumens; doch kommen auch Tumoren von imponirender Grösse vor, die bis zum Nabel, ja bis ins Becken hinabreichen.

Ein häufiges Symptom bei solch erheblichen Milztumoren ist das Gefühl von Völle im Unterleib; oft treten auch heftige und lange anhaltende Schmerzen im Unterleib auf, welche längs des Rückens und der Beine ausstrahlen können.

Bevor ich auf die übrigen Symptome noch näher eingehe, möchte ich erst das pathologisch-anatomische Bild näher entwerfen.

Der anatomische Befund, welchen die Milz darbietet, lässt sich am besten als eine echte Hyperplasie charakterisiren.

Nach Birch-Hirschfeld beginnt die Veränderung mit hyperämischer Anschwellung, der sich alsbald Hyperplasie der zelligen Elemente des Milzgewebes anschliesst. Der Consistenz nach unterscheidet er zwei Stadien. Im ersten Stadium ist die Milz noch ziemlich weich, ihre Pulpa blutreich; auf der Schnittfläche tritt ein eigentümliches Aussehen hervor, indem die Pulpabezirke, welche der pinselartigen Verbreitung einer kleinen Milzarterie entsprechen, zwischen den grösseren Balken des Milzstromas vorquellen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erscheinen die Gefässbahnen mehr oder weniger dilatirt; die intervasculären Stränge des lymphoiden Milzgewebes sind verbreitert, die zelligen Elemente daselbst hyperplastisch, übrigens stets mit roten Blutkörperchen gemischt. Wenn nun die Hyperplasie in diesem Stadium in sehr stürmischer Weise vor sich geht und namentlich die Milzkapsel durch alte Verdickungen unnachgiebig geworden ist, so kann es zur spontanen Ruptur kommen. Sind die Malpighischen Körper in besonders hohem Grade Sitz der Hyperplasie, die auch hier sowohl die Lymphzellen als die Blutgefässe betrifft, so sieht man das ganze Milzgewebe durchsetzt von scharf umschriebenen weissen oder weiss-gelblichen Knötchen, welche den Verzweigungen der von ihnen eingeschlossenen Arterien folgend baumförmige Zeichnungen bilden. Neben dieser

Hyperplasie der Malpighischen Körperchen bemerkt man oft in der Pulpa regressive Metamorphose; die hyperplastischen Gewebe derselben gehen zum Teil wieder zu Grunde, das Reticulum und die Stromabalken werden verdichtet, nicht selten häuft sich, besonders in der Umgebung der Malpighischen Körperchen, Pigment an. Auf diese Weise kann die Schnittfläche ein sehr buntes Aussehen darbieten, indem die weissgelblichen hyperplastischen Follikel gegen das schwärzliche oder braunrote Pulpagewebe sehr scharf abstechen. Die Milzen, welche das eben beschriebene Verhalten darbieten, sind im allgemeinen von sehr fester brettartiger Konsistenz, und gewöhnlich nimmt man an, dass dieser Zustand der Induration mit Hyperplasie der Malpighischen Körper dem zweiten Stadium der Milzerkrankung entspricht.

Man findet ausserdem fast stets die Kapsel des Organs hochgradig verdickt, nicht selten von bindegewebigen Excrescenzen oder von knorpelharten fibrösen Verdickungen besetzt; oft bilden sich durch Adhaesion Entzündung, Verlöthungen der Milz mit den Nachbarorganen.

Mit dieser Schilderung Birch-Hirschfelds über die pathologischen Veränderungen in der Milz decken sich im allgemeinen die Ansichten von Virchow, Langhans und Ziegler.

Die Vergrösserung der Milz wird also von den meisten Autoren auf eine gleichmässige Hyperplasie des ganzen Parenchyms zurückgeführt.

Demgegenüber sieht De la Hausse auf Grund seiner Untersuchungen über den Milztumor bei Pseudoleukämie die bedeutendsten Veränderungen unter allen in der Milz vorkommenden Gebilden an den Gefässen, nämlich in einer starken Wucherung aller Häute derselben, namentlich der Centralgefässe der Malpighischen Körperchen, die er häufig vollständig obliterirt findet. Er erklärt sich die Volumenzunahme hauptsächlich durch die Endothelwucherung der Gefässe, während eine Vergrösserung der Malpighischen Körperchen kaum und das nur stellenweise in Betracht komme. Die starke Wucherung des Gefässendothels, welches die übrigen Elemente verdrängt und durch Druck zur

Atrophie und zur Degeneration bringt, bezeichnet er ebenfalls als hyperplastisches Stadium. Darin, dass die übermässig gebildeten Lymphoidzellen nicht mehr durch die komprimierten oder obliterirten Blutbahnen befördert werden könnten, erblickt er eine Erklärung einerseits für das Nichteintreten der leukämischen Blutbeschaffenheit, andrerseits bis zu einem gewissen Grade für die Milzvergrösserung.

Das zweite Stadium der Induration erklärt er folgendermassen: „Durch die Compression und Obstruktion der Gefässe leidet die Ernährung aller Teile. Die Fasern der Zonen verlieren ihren Parallelismus; ihre Zellen und Kerne schrumpfen und schwinden, sie selbst werden breiter, gröber, teilen und spalten sich und bilden ein immer vollkommeneres Netzwerk, wobei das Bindegewebe an Stelle anderer Gewebselemente tritt. Die Malpighischen Körperchen trifft das gleiche Schicksal, nur nicht so früh. Auch hier finden sich Bindegewebszellen, die nur aus der konzentrischen Anordnung der Fasern erkennen lassen, dass sie die Stelle eines früheren Malpighischen Körperchens einnehmen.“

Was nun die pathologische Anatomie der so häufig befallenen Drüsen betrifft, so finden wir zuerst bei Virchow die Trennung der Tumoren in eine weiche und eine harte Form. Diese Einteilung wird von den meisten Autoren gehalten, so von Langhans, Winiwarter, Ziegler Birch-Hirschfeld; doch bemerken so ziemlich alle, dass in Wirklichkeit die Trennung der weichen von der harten Form keine scharfe ist. Es kommen in der That, wie Langhans zugibt, Geschwülste vor, welche zwischen beiden Extremen stehen; auch findet man an einem und demselben Individuum zu gleicher Zeit härtere und weichere Tumoren.

Das genauere pathologische Bild schildert Birch-Hirschfeld folgendermassen:

„Bei der weichen Form wachsen die Drüsen rasch zu recht beträchtlichen bis gänseeigrossen, fast fluktuierenden Tumoren an, über welchen in der Regel die Haut verschiebbar ist, und welche mit den benachbarten Drüsen nicht verschmelzen, so dass man an den Paqueten und Ketten deutlich die einzelnen Drüsen unterscheiden kann. Auf der

Schnittfläche sind die Drüsen von weicher markiger Beschaffenheit; es lässt sich milchiger Saft abstreifen, nicht selten ist die Drüse von kleinen Extravasaten durchsetzt."

Bei der harten Form des Lymphoms ist das Volumen geringer, die Konsistenz fest, die Schnittfläche von grauweissem oder gelblichem fibrösen Aussehen.

Auch die in neuester Zeit von verschiedenen Seiten ausgeführte genaue mikroskopische Untersuchung hat keine wesentliche Differenz im Bau dieser Geschwülste gegenüber den leukämischen Lymphdrüsentumoren ergeben.

Nach Weichselbaum ist bei der weichen Form die histologische Struktur ähnlich wie bei der leukämischen Adenie, nur dass die Wucherung in den Drüsen sehr rasch vor sich geht und auch auf die benachbarten Gewebe übergreifen kann.

Bei der harten Form der Adenie bewahrt zwar die afficirte Drüse die Struktur eines adenoiden Gewebes, aber es sind in ihr keine Follikel und keine Lymphbahnen mehr zu erkennen; das Reticulum ist verdickt, und seine Maschenräume sind enger geworden.

Es besteht also kein prinzipieller Unterschied zwischen den mikroskopischen Bildern der harten und weichen Form; bei der letzteren ist eben die Zellbildung massenhafter, das neugebildete Gewebe erhält sich mehr embryonalen Charakter, während bei der harten Form die Neubildung eine Art fibröser Methamorphose eingeht. Dass diese Auffassung richtig ist, beweist am besten das Vorhandensein von Uebergängen zwischen beiden Formen; man kann sogar zuweilen im Verlauf der Krankheit konstatiren, wie eine vorher weiche Drüse allmählich in die harte Form übergeht.

Beide Formen der Drüsenalteration zeichnen sich dadurch aus, dass sie sehr selten zu einer Periadenitis und einem Uebergreifen des Processes auf die Umgebung der Drüsenpackete Anlass geben; ferner dadurch, dass sie (mit nur geringen Ausnahmen) fast nie zur Erweichung und Abscedirung führen.

Die weichen Drüsentumoren pflegen einen grösseren Umfang als die harten zu erreichen.

Bezüglich ihres Vorkommens bezeichnet Virchow die weiche Form als die häufigere, während sie Langhans für die seltenere hält.

Die beschriebenen Veränderungen können sämtliche oberflächlichen und tieferen Lymphdrüsen des Körpers befallen. Doch sind gewisse Drüsenbezirke mehr als andere Lieblingssitz der Erkrankung. Nach einer statistischen Zusammenstellung von Gowers ist die Reihenfolge der Drüsenbeteiligung in absteigendem Sinne folgende: Cervical-, Axillar-, Inguinal-, Retroperitoneal-, Bronchial-, Mediastinal- und Mesenterialdrüsen. Von anderen den Lymphdrüsen nahestehenden Organen sind bisweilen die Tonsillen, die Zungenpapillen, die Thymusdrüse, ferner nicht ganz selten die follikulären Apparate der Darmschleimhaut erkrankt; auf letzterer bilden sich, ganz ähnlich den Veränderungen bei Leukämie, entweder circumscripte markige Tumoren oder mehr diffuse Infiltration; meist ist der Ausgang von den Follikeln resp. Plaques deutlich nachweisbar. Solche Beobachtungen wurden mitgeteilt von Wunderlich, Cossy, Eberth und Birch-Hirschfeld.

Ueber das Verhalten des Knochenmarkes bei der Pseudoleukämie ist vorerst noch nicht viel bekannt. Veränderungen desselben sind zwar wiederholt beobachtet worden, und zwar deckt sich der pathologisch-anatomische Befund im wesentlichen mit dem der perniciösen Anämie. Inwieweit man jedoch berechtigt ist, auf Grund der bis jetzt sehr spärlichen Beobachtungen eine rein myelogene Form der Pseudoleukämie anzunehmen, lässt sich vorerst noch nicht entscheiden.

In sehr vielen Fällen metastasiren die Geschwulstbildungen von den im engeren Sinne lymphatischen auch auf andere Organe. Man hat Tumorenbildung in Organen, die also normaler Weise kein lymphoides Gewebe enthalten, als metastatische Lokalisation aufzufassen, wie sie bei bösartigen Geschwülsten vorkommt.

Am häufigsten betroffen sind die Leber und Nieren; in beiden Organen tritt die Beteiligung entweder in der Form circumscripter Knötchen oder einer diffusen Infiltration

auf, welche vom interstitiellen Gewebe ausgeht und die Organe oft sehr stark vergrössert.

Seltener werden diese Veränderungen in der Lunge, an den serösen Häuten, sehr selten in den Ovarien, Hoden und im Gehirn gefunden. Im allgemeinen kann man sagen, dass auch die metastatischen Herde in ihrer Beschaffenheit den Lymphdrüsengeschwülsten parallel stehen; man kann auch hier weiche Knoten von lymphoidem Bau und harte von mehr fibröser Beschaffenheit unterscheiden.

Neben den palpablen Veränderungen der Milz und Lymphdrüsen erweist sich eine schwere Störung des Allgemeinbefindens, eine Cachexia splenica et lymphatica als konstantes Symptom der Pseudoleukämie.

Die hochgradige Anämie ohne auffallende Vermehrung der weissen Blutkörper hält Litten für das prägnanteste Symptom der Krankheit. Und es wird auch in der That in neuester Zeit weniger auf die pathologisch histiologischen Veränderungen der blutbereitenden Organe Wert gelegt als vielmehr auf das histologische Blutbild. Allerdings sind die diesbezüglichen Untersuchungen vorerst noch zu keinem Abschluss gereift, sondern die Resultate variiren noch ebenso wie die über die übrigen Krankheitserscheinungen.

Man fand die roten Blutkörperchen an Zahl vermindert, den Hämoglobingehalt erheblich herabgesetzt, und zwar mehr, als der Abnahme der roten Körperchen entspricht. Zuweilen beobachtete man rapides Absinken des Hämoglobingehaltes in ganz kurzer Zeit, so in einem Fall innerhalb einer Woche von 85% auf 40%, ohne dass gleichzeitig eine Hämoglobinurie oder deutlich erkennbare Hämoglobinämie nachweisbar gewesen wäre.

Schon makroskopisch zeigt das Blut ein verändertes Aussehen; es ist mehr blassrötlich, durchsichtig, dünnflüssig, ähnlich „dünnem Rotwein", wie Langhans es bezeichnend schildert.

Mikroskopisch finden sich regelmässig Poikilo- und Mikrocyten, dagegen fehlen die Megalocyten. Normoblasten, die kleinen, roten, kernhaltigen Blutkörperchen fehlen fast niemals in vereinzelten Exemplaren, da-

gegen kommen Gigantoblasten nur bei gleichzeitiger sehr hochgradiger Anämie vor. Die Zahl der eosinophilen Zellen ist nach Litten nicht auffallend vermehrt, ebensowenig als die der blutkörperchenhaltigen Zellen im Blut, während sie in der Milz massenhaft gefunden werden. Die Blutplättchen sind nach seinen Untersuchungen konstant erheblich vermehrt.

Als eigenartig gegenüber den sonstigen Analogien mit der Leukämie hebt Litten noch besonders hervor, dass aus dem Blute der pseudoleukämischen niemals Charcot'sche Krystalle sich darstellen lassen, während von andrer Seite positive Befunde hierüber vorliegen.

Die chemische Untersuchung des Blutes hat bisher keine besonders bedeutungsvollen Thatsachen ergeben. Manche Autoren wollen eine Abnahme des Alkaligehaltes im Blute wahrgenommen haben, welche um so bedeutender sein soll, je weiter vorgeschritten die Krankheit war. Derartige Beobachtungen stammen von Poehl und von Jaksch.

Ausserdem finden sich im Blute oft Stoffe, welche auf eine regressive Metamorphose deuten: Hypoxanthin, Sarcin, glutinartige Körper, Milch=Ameisensäure, Leucin, Tyrosin, vermehrte Harnsäure.

Auf die weiteren Symptome, wie sie die rasch sich entwickelnde und zu hohem Grade sich steigernde Anämie zeitigt (Gefässrupturen, Hämorrhagien, Pulsbeschleunigung, anämische Herzgeräusche, Cerebralstörungen, Dyspnoe etc.), oder die durch die besonderen Wachstumsverhältnisse der Lymphome bedingt sind (Anomalien der Herzaktion, Nervenlähmungen, Ikterus, allgemeine und lokale Oedeme etc.) — auf diese secundären Symptome näher einzugehen würde mich zu weit führen.

Erwähnen möchte ich nur noch das Verhalten der Körpertemperatur. Fieber kommt bei dieser Erkrankung häufig vor. Oft sind die Temperaturerhebungen nur gering und werden deshalb übersehen. In einer kleinen Anzahl von Fällen aber hat das Fieber einen so merkwürdigen Charakter angenommen, dass man neuestens derartige Fälle als besondere Form der Erkrankung angesprochen

und besonders benannt hat. Schon früher war auf das Vorkommen intermittirender Fieberzustände im Verlaufe der Pseudoleukämie von englischen Beobachtern aufmerksam gemacht worden, namentlich von Murchison und Gowers, von denen der letztere eine „alternating pyrexia" als einen bei Hodgkin'scher Krankheit nicht seltenen Typus angab.

In jüngster Zeit sind von verschiedenen Seiten unter dem Namen der „infectiösen Pseudoleukämie" (Pel), des „chronischen Rückfallfiebers" (Ebstein) und des „recurrirenden Lymphosarkoms" (Renvers) Fälle von Pseudoleukämie mit diesen eigentümlichen recurrirenden Fieberperioden beschrieben worden. Aehnliche wurden mitgeteilt von Völkers, Barbrock und Klein.

Die Krankheitsdauer dieser Fälle schwankte von 4 bis zu 14 Monaten und betrug durchschnittlich etwa 1 Jahr. Die Dauer der Fieberanfälle wird zu 7 bis 14 Tage angegeben, die Pausen waren zum Teil ähnlich, zum Teil etwas länger (2—3 Wochen). Das Ansteigen und Abfallen der Fiebertemperaturen geschah meist staffelförmig, auf der Höhe des Anfalls war die Temperatur in der Regel leicht remittirend und überstieg oft 40, bisweilen auch 41°. Gegen Ende des Lebens verwischte sich der Fiebertypus meistenteils.

Diese Fälle zeichnen sich also durch einen ausserordentlich übereinstimmenden Verlauf aus. Im übrigen zeigte der Krankheitsverlauf das Bild zunehmender Anämie (ohne leukämische Blutveränderung). Der Tod erfolgte immer unter zunehmender Cachexie. Die Leichenbefunde bezogen sich in erster Linie auf hyperplastische Veränderung der inneren Lymphdrüsen, namentlich der Mesenterial-, Retroperitoneal- und Mediastinaldrüsen, während die äusseren Lymphdrüsen gar nicht oder wenig verändert waren; daneben fand sich meist auch die Milz hyperplastisch, zum Teil auch Herz, Niere, Lunge, Pleura etc. lymphomatös verändert. Milz und Niere zeigten mehrfach keilförmige Infarcte.

Dass dieser eigentümliche Verlauf hauptsächlich zu der Annahme geführt hat, man habe es bei diesen Fällen mit einer Infektion zu thun, wurde bereits oben erwähnt, ebenso auch, dass die verschiedensten angestellten bakteriolo-

gischen Untersuchungen und Culturversuche auf den verschiedensten Nährböden bisher fast vollständig resultatlos geblieben sind.

Die Deutung der beschriebenen Krankheitsgruppe bleibt nach den bisherigen spärlichen Beobachtungen noch schwierig. Riess glaubt, dass es bei weiteren Erfahrungen hauptsächlich darauf ankommt,

1) ob alle den geschilderten Fieberverlauf zeigenden Fälle zu einer und derselben Krankheitsform gehören und sämtlich zur Pseudoleukämie zu rechnen sind;

2) ob dieselben (oder ein Teil von ihnen) innerhalb der pseudoleukämischen Erkrankungen eine besondere Gruppe bilden, welche dem Wesen nach und vielleicht auch der Aetiologie nach von den übrigen Krankheitsfällen scharf getrennt werden kann und muss.

Es verdient an dieser Stelle ganz besonders erwähnt zu werden, dass die Verkleinerung der Drüsen, die man in manchen Fällen durch Arsenbehandlung erzielt, häufig von Fieber gefolgt ist, was zuerst von Winiwarter beobachtet wurde. Sobald durch diese Behandlung Verkleinerungen der Drüsen erzielt wurden, bemerkte er fast regelmässig Temperatursteigerungen sich einstellen und zwar sowohl kontinuirliches wie intermittirendes Fieber, letzteres hauptsächlich bei parenchymatösen Injektionen in die Drüsen. Es erklärt sich dieses Fieber als Reactionserscheinung gegenüber der Resorption von Geschwulstbestandteilen. Es wäre wohl denkbar, dass auch ohne Arsenbehandlung in manchen Fällen Fieber erzeugende Stoffe aus den pseudoleukämischen Tumoren resorbirt werden.

Die Prognose richtet sich nach dem Verlauf der Krankheit, wie oben bereits angedeutet wurde. Während sie sich bei den sehr rasch verlaufenden Fällen absolut ungünstig gestaltet, ist sie bei denjenigen, die ein minder rasches Fortschreiten des Krankheitsprozesses zeigen, günstiger. Ausgänge in vollständige Genesung wurden früher so gut wie gar nicht beobachtet. Erst in neuerer Zeit scheinen unter dem Einfluss therapeutischer Einwirkung günstigere Resultate erzielt worden zu sein.

Abgesehen von der allgemeinen und diätetischen Behandlung haben wir bezüglich der Therapie zwischen operativen Eingriffen und medikamentösen Verordnungen zu unterscheiden. Was nun die erstere betrifft, so geht die zur Zeit herrschende Ansicht dahin, dass Radicaloperationen maligner Lymphome ganz aussichtslos sind. Die Chancen, die man auf die Totalexstirpation setzte, sind nicht sehr ermutigend wegen des düsteren Hintergrundes, die jede solche Operation hat, nämlich des drohenden Recidives. Allerdings sind von Frankreich aus Fälle mitgeteilt, bei welchen in früheren Stadien die Entfernung der initialen, oberflächlichen Drüsentumoren den Prozess sistiert haben soll; nur werden derartige Fälle sich selten früh genug zur Operation darbieten. Die Patienten werden eben durch die ersten Erscheinungen ihrer Krankheit meist nur wenig beunruhigt, so dass es für den Arzt schwer ist, vorausgesetzt, dass er sie überhaupt in diesem Stadium zu Gesicht bekommt, sie zu einer Operation zu überreden. Auch dürfte die Diagnose in diesem Stadium meist nicht mit Sicherheit zu stellen sein. Gewöhnlich suchen die Kranken erst dann ärztliche Hilfe auf, wenn ein operativer Eingriff wegen schon bestehender Allgemeininfektion resp. Metastasenbildung in anderen Organen oder zu grosser lokaler Ausdehnung kaum mehr mit Erfolg ausgeführt werden kann.

Im allgemeinen wird sich die Chirurgie darauf beschränken müssen, bei gefährlicher Compression seitens oberflächlicher Drüsenpackete einzuschreiten; am häufigsten wird dies bei cervicalen und substernalen Drüsentumoren, welche die Trachea comprimiren, in Form der Tracheotomie nötig sein.

Von inneren Mitteln sind manche als specifica gegen die Krankheit empfohlen, ohne sich auf die Dauer bewährt zu haben. So gelangten zur Anwendung Eisen, Phosphor, Antimon und Chininpräparate.

Wunderlich will Besserung gesehen haben bei der innerlichen Darreichung von Jodkalium. Als Nachkur empfahl er Eisenpräparate und Moorbäder.

Litten spricht sich besonders für die Anwendung von Berberinum sulfuricum aus als Stomachicum und wegen seiner günstigen Einwirkung auf das Allgemeinbefinden. Auch eine Verkleinerung des Milztumors oder wenigstens einen Stillstand im Wachstum desselben will er beobachtet haben.

Strümpell hat mit positivem Resultat Jodoform-Einreibungen (Unguent. Jodoformii 1 : 15) der Tumoren angewandt; ebenso sah Busch nach Applicirung der Kernschen Kataplasmen (aus Senfmehl und schwarzer Seife) ein Zurückgehen der Drüsenschwellung.

Das einzige Mittel indes, welches nach neueren Erfahrungen Vertrauen verdient, ist das Arsenik. Die erste hieher gehörige Erfahrung hat Billroth publicirt; ferner wurde von Czerny und Tholen, namentlich aber von Winiwarter über günstige Erfolge der Arsenikbehandlung berichtet. Aus diesen Mitteilungen geht hervor, dass zwar auch diese Methode in einer gewissen Anzahl von Fällen ohne alle Wirkung auf den Verlauf der Geschwulstbildung war; bei der Mehrzahl der Behandelten war jedoch ein entschiedener Erfolg zu verzeichnen. Auch in neuester Zeit sind Fälle beobachtet, wo der Prozess selbst bei vorgeschrittenem Stadium zum Stillstand und zur Heilung gekommen ist.

Die Anwendung ist entweder innerlich, subcutan oder parenchymatös.

Der Ort der Injektion ist ganz irrelevant für die Allgemeinbehandlung. Die Tumoren des ganzen Körpers werden in gleicher Weise durch das Arsen beeinflusst, wo auch immer man injizirt, nur dass die Deponirung grösserer Arsenmengen in die betreffenden Zellen eine schnellere Resorption begünstigt.

Der Einfluss des Arsens auf die Tumoren äussert sich zunächst in einer sichtbaren Intumescenz, welche manchmal schon nach einigen Tagen bemerkbar wird. In den ersten Wochen der Cur geht die Resorption der Tumoren oft mit wunderbarer Rapidität vor sich; späterhin geschieht sie, wenn auch stetig, so doch langsamer. Von fühlbaren Veränderungen lässt sich nichts weiteres als eine Induration

der Drüsen nachweisen. Ihre Trennung und Unabhängigkeit von einander, die stets vorhanden, wie wir oben bereits angeführt, wird ausgesprochener. In denjenigen Fällen, in welchen auch Milz und Leber vergrössert waren, gehen auch diese zurück.

Des am häufigsten nach parenchymatösen Arsenik-Injektionen, aber auch bei innerlichem Gebrauch auftretenden Fiebers wurde bereits oben gedacht. Es nötigt oft, die Cur zu unterbrechen, beginnt mit Wiedereinleitung derselben wieder und kann schliesslich nach Ansicht von Litten zu hektischem Fieber ausarten. Es verschwindet nicht immer unmittelbar nach dem Aussetzen des Arsens, sondern kann auch ziemlich lange Zeit, bis vierzehn Tage anhalten. Ausserdem werden von manchen Autoren noch andere Nebenerscheinungen mitgeteilt; so sah man namentlich nach Anwendung des meist gebrauchten Präparates der Solutio arsenicosi fowleri Erytheme, Efflorescenzen, Fieberbewegungen, Abscesse, Gangrän, nervöse Erscheinungen aller Art, heftiges Brennen und Jucken, Magenbeschwerden u. a. auftreten.

v. Ziemssen, der ebenfalls in neuester Zeit einige ungünstige Beobachtungen hierüber gemacht, spricht sich folgendermassen aus: „Der officinelle liquor Kal. arsenicosi erregt bei der Mehrzahl der Kranken heftige Schmerzen, entzündliche Infiltrate und selbst Abscedirung und Gangrän. Der Grund der Reizwirkung liegt teils in der Darstellung des Präparates, teils in der Anwesenheit von Schimmelpilzen, welche sich sehr rasch in der Lösung ansiedeln.

Er schlägt daher ein neues Präparat vor, nämlich eine Natrium-Verbindung mit der arsenigen Säure. (Acid. arsenicos 1,0 ist mit 5 ccm. Normal-Natronlauge in einem Reagenzrohr zu kochen, bis vollständige Lösung erfolgt. Die Flüssigkeit wird hierauf in einen Messkolben gespült, auf 100,0 gr. verdünnt und filtrirt. Zum Gebrauch füllt man den Liquor in kleine Gläschen von 2 ccm. ab, die mit Wattepfröpfen versehen werden; diese werden dann im Dampfstrom sterilisirt.) Von dieser $1_0/^0$igen solutio Natr. arsenicosi wird mit 0,25 ccm. anfangs täglich einmal, nach

einigen Tagen zweimal injicirt, und allmählich steigt man bis zu einer ganzen Spritze an, so dass also auf eine Tagesdosis 0,02 Natr. arsenicos. kommt.“) Im Grossen und Ganzen übt das Arsen einen günstigen Einfluss auf das Allgemeinbefinden und die Ernährung aus, es erregt gesteigerte Esslust und verbessert häufig die Verdauung. Auch die Herzkraft erfährt eine andauernde Steigerung, was aus der Beschaffenheit des Pulses hervorgeht, und auch die psychische Stimmung soll gehoben werden.

Demnach ist das Arsen ein sehr wertvolles Mittel zur Beseitigung der Lymph-Drüsen und Milzgeschwulst bei Pseudoleukämie Es schützt zwar nicht vor Recidiven, ist aber häufig souverän in der Beherrschung derselben (Litten).

Neben den Injektionen von Arsen hat man auch solche von Chinin und Carbolsäure mit günstigem Erfolg in Anwendung gezogen. Litten empfiehlt dabei den vorherigen längeren Gebrauch von Milzmitteln, welche durch Zusammenziehen der contractilen Elemente die Blutfülle des Organs verringern. Zu diesem Zweck soll mehrere Stunden vor der Injektion ein Eisbeutel auf die Milzgegend applicirt werden.

Von sonst empfohlenen therapeutischen Eingriffen ist zu erwähnen, dass die Transfusion einmal Besserung erzielt haben soll, und ferner, dass neuerdings, wie bei Leukämie, so auch hier die Sauerstoffinhalationen einen günstigen Einfluss haben sollen. Diesbezügliche Beobachtungen wurden von Köster und Kirnbecher gemacht.

Im Anschluss gebe ich die Mitteilung des der Arbeit zu Grunde liegenden Falles.

Krankheitsgeschichte.

R. Th. 37 Jahre alt, Maurer. Patient erkrankte anfangs November mit Schmerzen im Rücken und in beiden Seiten; dabei wurde er stark von Hustenreiz gequält. Letzterer legte sich nach ca. 8 Tagen etwas, der Schleim löste sich, was Patient der Benützung eines Thees zuschreibt. Kreuzschmerzen machten ihm das Liegen unmöglich. Besonders die Zunahme der letzteren Beschwerden veranlassten ihn, das Krankenhaus aufzusuchen.

Patient gibt an, mit 30 Jahren Gelenkrheumatismus durchgemacht zu haben, welcher 12 Wochen dauerte und sich mehrmals noch in leichten Fällen wiederholte. Vor 4 Jahren stürzte er von einem Gerüste, brach den linken Arm und ist seit dieser Zeit arbeitsunfähig. Potatorium bis zu 12 Lit. (früher und jetzt noch bisweilen) zugestanden, ebenso Infektion (Gonorrhoe). Vater starb an Altersschwäche, Mutter an Herzwassersucht, ein Bruder an Lungenschwindsucht. Appetit aufgehoben, Durst sehr stark. Urinlassen schmerzhaft. Defäkation normal.

Objektiver Befund: Ernährungszustand mässig, reducirte Musculatur, Hautfarbe blass, desgleichen die Schleimhäute. Haut feucht und heiss.

Untere Lungengrenzen: RV Mammikarlinie oberer Rand der 7. Rippe.

H. U. L. 12. Brustwirbel.

Lungengrenzen verschieblich.

R vom 8. Proc. spinos. Verkürzung des Perkussionsschalles. Vesikuläratmen. RH feuchtkleinblasiges Rasseln.

RHO trockene, brummende Rasselgeräusche. RHU Atmungsgeräusch abgeschwächt.

Stimmfremitus und Pectoralfremitus desgleichen.

Rechte Herzgrenze vielleicht $^1/_2$ cm. nach R verschoben. Spitzenstoss im 5. Interkostalraum, bei der Inspiration deutlich im 6. Interkostalraum, innerhalb der Mammilarlinie an normaler Stelle. Obere Grenze: Oberer Rand der 3. Rippe. 1. Ton unrein. Kein Geräusch.

Puls: regelmässig, mittelgross, weich.

Lebergrenzen: normal.

Milz: Infolge grosser Dämpfungsbezirke im ganzen Bereich der Milz, welche teilweise der Lunge, teilweise dem Colon angehören mögen, ist die Milz perkuttorisch und wegen starker Spannung der Bauchdecken auch palpatorisch nicht abzugrenzen. Abdomen ist stark gespannt. In seinen oberen linken Partien auf tiefen Druck empfindlich.

Reflexe sind erhalten.

Zunge etwas belegt.

Ulna und Radius des linken Armes an der Handwurzel knöchern vereinigt. Infolge alter Fractur leichte Dislokation nach oben. Die Pronation möglich. Supination erschwert. Die 3 letzten Finger dieser Hand sind nicht vollständig beug- und streckbar. Die Kraft derselben ist herabgesetzt. Harn sauer, enthält weder Eiweis noch Zucker.

10. XI. Milz heute stark vergrössert fühlbar bis zur Linea alba. Puls etwas beschleunigt weich.

11. XI. Zwerchfellstand oberer Rand der 7. Rippe. Herz reicht bis zum linken Sternalrand. Spitzenstoss innerhalb der Mammilarlinie. Percussionsschall hypersonor. Lungenbefund normal. Harn eiweissfrei, sehr concentrirt.

3 Probepunktionen in der gedämpften Zone ergeben nur Blut von dunkler Beschaffenheit. In demselben ausser gewöhnlichen Blutkörperchen „Macrocyten, Normoblasten, Gigantoblasten, Myelocyten. Es geht daraus hervor, dass die Punktionen die Milz trafen. Das Blut zeigte gar keine Tendenz zur Gerinnung und war, obwohl vormittags 10 Uhr gewonnen, nachmittags noch vollständig flüssig, so dass es ganz gut zur Herstellung von Präparaten verwendet werden konnte.

Sectionsbericht:

Körperlänge: 1,67; Körpergewicht: 62 kg.
Gewichte: R. Lunge: 700; Herz: 330.
L. Lunge: 665; Leber 2490.
Milz: 3800.

Augen grau, Haare braun, Haut weiss, schlecht genährter Körper, Fettpolster wenig entwickelt. Thorax nach oben und rechts etwas eingezogen. Unterleib etwas gespannt. Zwerchfellstand rechts oberer Rand der 3. Rippe, links 4. Rippe, Leber unter dem Schwertfortsatz sichtbar. Magen unter dem Rippenrand 2 fingerbreit sichtbar. Milz kolossal vergrössert, Medianrand ragt 3 Finger über die Medianlinie hinaus. Querkolon von der Milz fast vollständig überdeckt. In der Bauchhöhle etwa $^1/_3$ lit. blutig seröser Flüssigkeit. Herzbeutel ragt etwas vor. Pleurahöhle leer von Flüssigkeit.

R. Lunge vielfach verwachsen, L. Lunge allseitig verwachsen. Bei beiden Lungen die Verwachsungen leicht löslich. Im Herzbeutel Spuren von Serum.

R. Vorhof wenig gefüllt, entleert beim Einschneiden $1\,^1/_2$ Löffel dunkel gefärbtes, wässriges, geronnenes Blut.

Linker Vorhof entleert einen Theelöffel geronnenes Blut.

Herz verbreitert.

Linke Lunge von etwa normalem Umfang und Grössendurchmesser.

Pleura bedeckt von Auflagerungen. Unterer Lappen weniger lufthaltig als der obere. In den grossen Bronchen reichlich Schaum von rötlicher Farbe.

Lungenarterien leer.

Rechte Lunge voluminöser als die linke. Gewicht grösser. Ober- und Mittellappen blutleer, ziemlich ödematös, im Unterlappen kleine Kalkherdchen, 5 cm. von der Spitze entfernt. Mittellappen anämisch. Unterlappen ödematös.

Peribronchiale Lymphdrüsen schiefrig verfärbt, von verminderter Konsistenz. In den grossen Bronchien reichlich Schaum.

Herz etwas verbreitert, Epikard milchig getrübt

Linker Ventrikel mit ausgedehnten Sehnenflecken bedeckt. Aortenklappen schlussfähig.

Rechter Ventrikel ohne Inhalt, Höhle erweitert, Wandung blass, von graugelber Farbe, Fettauflagerungen vermehrt, Muskulatur schlaff, fast blutleer.

Linker Ventrikel kein Inhalt, Höhle eng, Klappen gehörig, Muskulatur schlaff, Ostium atrio ventriculare für 2 Finger durchgängig, Foramen ovale geschlossen.

Höhe des rechten Ventrikels: 8,6
„ „ linken „ : 7,5
Dicke des rechten „ : 0,3
„ „ linken „ : 1,0
Aortenumfang: 8,0
Pulmonalumfang: 8,0.

Milz: nach oben mit dem Zwerchfell verwachsen, Verwachsungen schwer löslich. Organ sehr gross, um die Hälfte grösser als eine Leber, Länge 40 cm., Breite 26,5 cm.

Kapsel zeigt oben an der convexen Seite bindegewebige Auflagerungen. Pulpa dunkel und livid durchscheinend. Auf der lateralen Seite im Umfang einer halben Hand, Kapsel eingerissen, zurückgeschlagen. Innenfläche der Kapsel mit Pulparesten bedeckt. Parenchym schneidet sich weich, ist dunkelbraun, Blutgehalt gering, trabekuläres Gerüst kaum sichtbar. Das Gewebe sehr brüchig, an einzelnen Stellen eingerissen.

Leber sehr gross, blass, mit einem Stich in's Graugelbliche, Gewebe schneidet sich weich. Parenchym völlig blutleer. Schnittfläche etwas saftig, glänzend, acinöse Zeichnung verwaschen. Gewebe an einzelnen Stellen grau gesprenkelt, von grauen Herdchen durchsetzt.

In der Gallenblase geringe Mengen schwärzlicher, dünnflüssiger Galle.

Retroperitoneale Lymphdrüsen, desgleichen die gastrischen Lymphdrüsen sehr geschwellt. Paquet von über Faustgrösse. Beim Einschneiden die Drüsen bis zu Nussgrösse geschwellt, saftig, glänzend, grau; ähnlich die Mediastinaldrüsen bis kleinhaselnussgross geschwellt, teils hellgrau, teils schiefrig verfärbt.

Im Magen etwas Speisebrei, Schleimhaut sehr blass ohne weitere Abweichung.

Der Wurmfortsatz ohne Abweichung. Im Ileum nichts besonderes. Im Dickdarm wenig, ziemlich weicher Kot, Schleimhaut blass, Follikel nicht geschwellt.

Messenterialdrüsen offenbar nicht geschwellt, kaum sichtbar.

Anatomische Diagnose. Subacute lienale und lymphatische Pseudoleukämie mit enormer Hyperplasie der Milz. Hochgradige Anämie, Lungenoedem, Adhaesivpleuritis (namentlich links) trübe Schwellung der Leber.

Mikroskopischer Befund: Schnitte durch die retroperitonealen Drüsen ergeben, dass das eigentliche lympha-

denoide Gewebe vollkommen zu Grunde gegangen ist. Nur die gröberen Trabekeln sind noch erhalten. Im übrigen findet sich an Stelle der Follikel, Lymphsinus und Follikulärstränge eine regellose Anhäufung von grossen polygonalen oder rundlichen, sehr protoplasmareichen Zellen mit gleichfalls grossen, bläschenförmigen Kernen. Zahlreich sind Zellen vorhanden, in denen sich zwei, drei und mehr dicht aneinander liegende, mässig chromatinreiche Kerne befinden. Nur ganz vereinzelt sind in diesen Zellkonglomeraten noch mononucleäre Lymphocyten auffindbar. Zwischen diesen Zellen zieht ein unregelmässiges, aus zarten Bindegewebsfasern bestehendes Reticulum. An einzelnen Stellen befindet sich das Geschwulstgewebe offenbar bereits in beginnender Nekrose. Die Kerne sind hier nicht oder nur höchst mangelhaft färbbar. Gefässe sind nur äusserst spärlich vorhanden.

Es handelt sich nach diesem Befund offenbar nicht um eine Massenzunahme der spezifischen Lymphdrüsenelemente, sondern um eine vollständige Verdrängung derselben durch andersartige Zellen; wir haben somit das Bild des grosszelligen Rundzellensarkoms.

Wenn wir nun versuchen, dieses geschilderte Krankheitsbild in eine von den angeführten, der Aetiologie nach eingeteilten Formen der Pseudoleukämie einzureihen, so würde es sich am ehesten in die tuberkulöse Form Sternbergs einfügen lassen.

Wir haben hier keine reine Hypertrophie und Hyperplasie wie bei der echten Pseudoleukämie, sondern Neubildung und vollständige Verdrängung des alten Gewebes durch andersartiges, zum Teil auch regressive Processe; der mikroskopische Befund deckt sich so ziemlich mit dem von Sternberg angegebenen. Auf die von ihm angegebene charakteristische Aehnlichkeit mit dem Bilde eines Sarkoms ist bereits hingedeutet.

In Anbetracht des Umstandes jedoch, dass die bakteriologische mikroskopische Untersuchung und angestellte Impfversuche für eine tuberkulöse Erkrankung nicht den entferntesten Anhaltspunkt bieten, ebenso Verkäsungen voll-

ständig fehlten, dürfte diese Auffassung immerhin anzuzweifeln sein.

Meine persönliche Ansicht geht durchaus dahin, dass es sich nicht um eine tuberkulöse Affektion handelte. Dagegen lässt sich gewiss bei diesem Befund der Neubildung gegen die Genese eines Trauma's nichts einwenden.

Ueber das Verhalten der Temperatur des Patienten vor seinem Eintritt in das Krankenhaus, ob sich auch hier der oben erwähnte eigentümliche Fieberverlauf gezeigt hat, ist mir nichts bekannt. Sicher ist, dass Patient mit Fieber aufgenommen wurde. Genauere Bestimmungen fehlen, da die Beobachtungsdauer im Krankenhaus nur 7 Tage betrug.

Wie lange der Anfang der Krankheit zurückzudatieren ist, ist fraglich; jedenfalls auf ein Jahr oder noch länger.

Die Resultate der mikroskopischen Blutuntersuchung in unserem Falle stimmen mit dem oben angegebenen Bilde überein. Es fanden sich auffallend viele grosse, rote, kernhaltige Blutzellen, Gigantoblasten, Normoblasten, Poikilo-Makrocyten und Myelocyten. Für die Entstehung der Milzruptur gibt das oben Gesagte. Derartige spontane Rupturen lassen sich nur durch das kollossal rasche Wachstum erklären, wobei selbstverständlich auch Weichheit und Brüchigkeit des Gewebes, sowie Verdickungen und Verwachsungen der Kapsel in Betracht kommen. Der Riss erfolgte an der Verwachsungsstelle mit dem Zwerchfell.

Litteratur.

Hodgkin: On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen. Med.-chirurg. Transaction 1832 XVII. 68.
Bonfils: Société méd. d'observation de Paris 1856.
Wilks: Guy's Hospit. reports 3. Ser. Vol. II. 1856.
Wunderlich: Arch. f. physiol. Heilkunde 1858. XVII. S. 123.
Trousseau: De l'adémie. Clin. méd. 1865 III. pag. 555.
Cornil: Archiv. gen. des med. Aug. 1865.
Ranvier: Gaz. med. 1868 Nr. 27.
Cohnheim: Virchow. Archiv 1865 XXIII.
„ „ Bd. XXXIII. pag. 451.
Müller: Berlin. Klin. Wochenschrift 1867. Nr. 42, 43, 44.
Mosler: Path. und Therapie der Leukämie S. 188.
Fr. Hommelsheim: Ueber Pseudoleukämie. Inauguraldiss. Greifswald 1872.
Max Schultz: Lepra visceralis Dissertat. Greifswald 1874.
Virchow: Geschwülsts II. pag. 728.
Billroth: Einteilung, Diagnostik und Prognostik der Geschwülste. Deutsche Klinik 1859 Nr. 40.
Lücke: Pitha-Billr., Lehrbuch der Chirurgie, Bd. I. 1. Abteilung (Geschwülste); Deutsche Zeitschrift für klin. Chirurgie II. S. 238.
Winiwarter: v. Langenbeck's Archiv. XVIII. Bd. 1. H. 1875.
Czerny: v. Langenbeck's Archiv XVII Bd. 1. H. 1874.
Langhans: Virchow Archiv 54 Bd. S. 509.
Richard Schulz: Archiv der Heilkunde XV. Bd. S. 193.
Strümpell: Archiv der Heilkunde XIII. Bd. S. 437.
G. Somma: Ueber Anämia splenica infantilis Pasquali 1874.
Mosler: Krankheiten der Milz (Pseudoleukämie). von Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie VIII/2. 1878.

Fr. Hoffmann: Lehrbuch der Constitutionskrankheiten 1893. Hodghins'sche Krankheit pag. 93.
Régin u. Laxy: C. Mayer Göttingen 1889. Inaug.-Dissert. „Beiträge zur Kenntniss der Pseudoleukämie."
Majocchi u. Picchini: Baumgartens Jahresbuch 1886 pag. 112.
Maffucci u. St. Klein: ibidem 1888 pag. 90.
Combenal: Revue de Med. 1872.
C. Klein: Berliner klin. Wochenschrift 1890.
Roux u. Lamois: Revue de méd. X. 12 pag. 1011. 1891.
Verdelli: Schmids Jahrbücher 1895. pag. 246.
Brentano und Tangl: Deutsche med. Wochenschrift 1891.
A. Müller: „Ein Beitrag zur Aetiologie des Lymphosarkoms." Inaugural.-Dissertat. Zürich 1894.
Sternberg: Zeitschrift der Heilkunde XIX. 1. pag. 21. 1898.
Angyán: Pester méd.-chirurg. Presse 1885.
Birch-Hirschfeld: Ziemssens Handbuch Bd. XIII. Heft 1. 1879.
A. Westphal: Ueber einen in akute Leukämie übergehenden Fall von Pseudoleukämie, Dissertation. Greifswald 1887.
Troje: „Ueber Leukämie und Pseudoleukämie." Berliner klin. Wochenschrift 1892 Nr. 12.
M. H. Fussel, J. H. Jopson, A. E. Taylor-Philadelphia: „Akute Leukämie." Philadelphia, Medical-Journal 7. Jan. 1899.
Strümpell: Lehrbuch der spez. Pathologie und Therapie. II. Bd. pag. 523. 1894.
Meissner: Schmids Jahrbücher 191 S. 246 ff. „Neuere Mitteilungen über Leukämie."
Cantani: Morgagni. Marzo 1881.
A. Müller: „Ein Beitrag zur Aetiologie des Lymphosarkoms." Dissertation. Zürich 1894.
M. Litten: Nothnagel.
— — „ Krankheiten der Milz."
Gowers: Hodgkin's Disease, Reynold's Syst. of Med. V. pag. 306.
Birch-Hirschfeld: Lehrbuch der Patholog. Anatomie. Bd. II. 1885. pag. 129 und pag. 152.
E. Ziegler, Lehrbuch der pathol. Anatomie. 1885. Bd. II.
De la Hausse: „Zur Casuistik der Anämie." Dissertation. München 1890.
Weichselbaum: Grundriss der patholog. Histiologie. 1892. Spezieller Teil: pag. 243.
Eberth: Virchow's Archiv. XLIX. pag. 63.
Birch-Hirschfeld: Ziemssens Handbuch der spez. Patholog. und Therapie. Bd. XIII. 1. pag. 361 ff.
Cossy: Gaz. hebdomad. 1861.
Langhans: „Das maligne Lymphosarkom.
— — Virchow's Archiv XXXIII bis 54. 1872 pag. 509 ff.

Litten: Handbuch der Therapie innerer Krankheiten. Penzoldt und Stintzing. Pseudoleukämie.
v. Jaksch: „Ueber Leukämie und Leukocytose im Kindesalter.“ Wiener klin. Wochenschrift 1889 Nr. XXII und XXIII.
Murchison: Transakt of the pathol. Soc. of London. Bd. XXI. 1870 pag. 372.
Pehl: Berliner klin. Wochenschrift. 1885. Nr. 1.
Ebstein: „ „ „ 1887 Nr. 31 und 45.
Renvers: Teutsche med. Wochenschrift. 1888 Nr. 37.
Völkers: Berliner klin. Wochenschrift. 1889 Nr. 36.
Barbrock: Inaugur.-Dissertat. Kiel 1890.
Klein: Berliner klin. Wochenschrift 1890 Nr. 31.
Riess: Eulenburg-Real-Encyclopaedie der ges. Heilkunde.
— „ „Pseudoleukämie“. 1888.
Busch: Berliner klin. Wochenschrift 1881. Nr. 34.
Billroth: Wiener med. Wochenschrift 1871 Nr. 14.
Czerny und Tholen: Archiv. für clin. Chirurgie XVII. H. 1.
Tholen: „Die Behandlung der malignen Lymphosarkome mit Arsenik.“ Dissertat. Freiburg i. B. 1874.
Israel: Berliner klin. Wochenschrift 1880 Nr. 52.
Korach: Deutsche med. Wochenschrift 1883 Nr. 2.
Karewski: Berliner klin. Wochenschrift 1884 Nr. 17 u. 18.
Ziemssen: Archiv für klin. Medizin Bd. 56.
Köster: Centralblatt für innere Medizin 1895.
Kirnberger: Deutsche med. Wochenschrift 1883 Nr. 41.
Virchow: „Weisses Blut.“ Frorieps Notizen 1845 Nr. 780.